

PERAN FAKTOR RISIKO KARDIOVASKULAR NON-TRADISIONAL DALAM PATOGENESIS DAN PROGRESIFITAS PENYAKIT GINJAL KRONIK



Pidato

Disampaikan pada Pengukuhan Jabatan Guru Besar
dalam Bidang Ilmu Penyakit Dalam
pada Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga
di Surabaya pada Hari Sabtu, Tanggal 20 September 2014

Oleh

MOHAMMAD THAHA



Printing by
Airlangga University Press (AUP)
OC 162/09.14/B13E

Assalamu'alaikum warahmatullahi wabarakatuh.

Yang terhormat,

Ketua dan Anggota Majelis Wali Amanat Universitas Airlangga,
Ketua, Sekretaris dan Anggota Senat Akademik Universitas
Airlangga,

Rektor dan Para Wakil Rektor Universitas Airlangga,

Para Guru Besar Universitas Airlangga dan Guru Besar Tamu,

Para Direktur Direktorat Universitas Airlangga

Para Dekan, Wakil Dekan dan Pimpinan Lembaga di Lingkungan
Universitas Airlangga

Direktur dan Para Wakil Direktur RS Universitas Airlangga, RSUD

Dr. Soetomo, serta Rumah Sakit yang lain baik pemerintah
maupun swasta,

Para Teman Sejawat dan segenap Sivitas Akademika Universitas
Airlangga

Para Hadirin dan Undangan yang saya muliakan,

Pada kesempatan yang sangat berbahagia ini, marilah kita mengucapkan rasa syukur yang dalam dan tulus kepada Allah SWT, Tuhan Yang Maha Mengetahui dan Maha Mulia. Dengan kehendak-Nya, Dia memformulasikan segala kemungkinan, menumbuhkan niat dan iktikad, serta menggerakkan jasmani-rohani kita menuju sebuah majelis mulia ini dalam rangka Sidang Pengukuhan Guru Besar Universitas Airlangga. Mungkin sebagian dari kita menganggap bahwa kehadiran kita hari ini adalah niscaya, namun seyogyanya kita sadar penuh bahwa tiada satu pun dapat terjadi tanpa andil Yang Maha Kuasa.

Hadirin yang saya muliakan,

Melalui mimbar ini, perkenankan saya untuk menyampaikan sebuah orasi ilmiah sebagai manifestasi rasa syukur kami kepada

Tuhan Yang Maha Memberi, yang telah memercikkan secercah pengetahuan diantara lautan ilmu-Nya yang tiada terbatas.

Orasi ini berjudul:

**PERAN FAKTOR RISIKO KARDIOVASKULAR
NON-TRADISIONAL DALAM PATOGENESIS DAN
PROGRESIFITAS PENYAKIT GINJAL KRONIK**

Jika ditilik dari judul yang telah diutarakan, tersirat beberapa hal penting yang akan coba saya elaborasi. Informasi tersebut antara lain:

1. Konsep patogenesis penyakit ginjal kronik (PGK)
2. Kaitan antara PGK dengan penyakit jantung dan pembuluh darah
3. Keterkaitan antara faktor risiko kardiovaskuler, khususnya faktor risiko non-tradisional, dengan patogenesis dan progresifitas PGK

Hadirin yang saya hormati,

Sebelum mengulas lebih dalam mengenai beberapa topik penting yang kami utarakan sebelumnya, ada baiknya kita memahami terlebih dahulu mengenai konsep dasar PGK.

Menurut *Kidney Disease Improving Global Outcomes* (KDIGO) 2012, PGK adalah suatu kondisi dimana ginjal mengalami kelainan struktur atau gangguan fungsi yang sudah berlangsung lebih dari tiga bulan. Spektrum PGK terbentang dari penurunan fungsi ginjal yang bersifat ringan hingga gagal ginjal tahap akhir, KDIGO 2012 membuat lima stadium penurunan fungsi ginjal sebagai berikut:

Stadium Penyakit Ginjal Kronik

Kategori GFR	GFR (ml/men/1,73 m ²)	Deskripsi
G1	≥ 90	GFR normal atau tinggi
G2	60–89	Penurunan GFR ringan
G3a	45–59	Penurunan GFR ringan-sedang
G3b	30–44	Penurunan GFR sedang-berat
G4	15–29	Penurunan GFR berat
G5	< 15	Gagal ginjal

GFR : Glomerular Filtration Rate

Penyakit ginjal kronik memiliki sifat progresif dan berkembang perlahan. Pada awalnya, kerusakan pada sebagian ginjal akan dikompensasi oleh bagian ginjal yang lain. Perlu diketahui bahwa setiap ginjal memiliki lebih dari satu juta nefron (unit fungsional terkecil ginjal), sehingga ginjal memiliki kapasitas cadangan yang besar. Seringkali individu tidak merasakan gejala gangguan ginjal hingga kehilangan fungsi ginjal sekitar 90%, yakni pada PGK stadium akhir. Namun jika kerusakan awal tersebut tidak terdeteksi dan tidak mendapat penanganan yang memadai, PGK akan berkembang dan menyebabkan kerusakan lebih lanjut. Kerusakan diawali dengan terjadinya hiperfiltrasi glomerular, mikroalbuminuria, albuminuria, fibrosis tubulo interstisial, dan glomerulosklerosis yang pada akhirnya mengakibatkan penurunan fungsi ginjal hingga mengalami gagal ginjal (Levey et al., 2010). Maka pantaslah apabila PGK dijuluki sebagai *the silent killer*.

Seiring dengan memburuknya fungsi dan bertambah parahnya kerusakan ginjal, angka morbiditas dan mortalitas cenderung meningkat. Pada stadium 5, ginjal mengalami kerusakan sedemikian rupa hingga ginjal tidak mampu menjalankan fungsinya sebagai salah satu penjaga homeostasis. Ginjal yang gagal menjalankan fungsi ekskresi, metabolik, dan fungsi endokrin tersebut membawa dampak yang sistemik dan mempengaruhi berbagai fungsi organ

tubuh lainnya. Akibatnya, pasien gagal ginjal sangat rentan mengalami berbagai komplikasi.

Pada akhirnya penderita gagal ginjal terpaksa harus tergantung terhadap alat bantu berupa cuci darah, baik yang dilakukan melalui mesin hemodialisis (HD), *peritoneal dialysis* (PD) maupun cangkok ginjal. Ketergantungan terhadap alat bantu dan prosedur dialisis bukan hanya berdampak secara medis dan psikis, namun juga membawa implikasi ekonomi bagi pasien, keluarga pasien, penyelenggara pelayanan kesehatan dan juga negara sebagai penyelenggara jaminan sosial kesehatan. Oleh karena itu masalah progresifitas PGK bukan lagi menjadi masalah kesehatan individu, namun juga masalah kesehatan masyarakat.

Hingga kini, progresifitas PGK belum bisa diatasi dan bersifat ireversibel. Terjadinya progresifitas tersebut terkait erat dengan keberadaan faktor risiko tradisional dan non-tradisional. Terdapat berbagai bukti epidemiologis yang menemukan bahwa peningkatan kejadian PGK berjalan seiring dengan peningkatan kejadian faktor risiko. Oleh karena itu, perlu dilakukan riset translasional dan pengkajian secara mendalam terhadap peran spesifik berbagai faktor risiko terhadap progresifitas PGK. Diharapkan, kajian tersebut akan menjadi sarana datangnya secercah petunjuk untuk pencegahan dan penanganan PGK yang lebih baik.

Hadirin yang berbahagia,

Meningkatnya prevalensi PGK di dunia dan di Indonesia bukanlah hal yang berdiri sendiri, melainkan terkait dengan berbagai perkembangan peradaban, perubahan perilaku manusia, dan keberadaan penyakit lainnya.

Pada tahun 1971, seorang ahli epidemiologi yang bernama Abdel Omran mengemukakan teorinya yang masyhur mengenai transformasi epidemiologi. Perubahan epidemiologi global tersebut terdiri dari tiga tahap, antara lain '*the age of pestilence and famine*'

(fase 1), *'the age of receding pandemics'* (fase 2), dan *'the age of degenerative and man-made diseases'* (fase 3). Pada fase 3 dari teori transisi epidemiologi tersebut, Omran menyebutkan bahwa kematian akibat penyakit kronis, degeneratif dan *man-made disease* meningkat dengan tajam.

Tampaknya, perkiraan Omran pada tahun 1971 tersebut kini menjadi kenyataan. Saat ini, banyak negara maju tengah memasuki fase 3. Pada tahun 2010, *World Health Organization* (WHO) merilis sebuah laporan berjudul *Global Status Report on Non-Communicable Disease* (NCD). Dalam laporan tersebut, WHO menyebutkan bahwa penyakit kronik yang didalamnya termasuk penyakit kardiovaskuler, *diabetes mellitus*, PGK, dan keganasan, telah menjadi penyebab lebih dari separuh kematian terbanyak secara global (Alwan, 2011).

Penyakit ginjal kronik sebagai bagian dari kelompok NCD, juga turut mengalami peningkatan insidensi dan prevalensi. Pada tahun 2001 terdapat 1,1 juta orang menjalani dialisis kronik, dengan laju pertumbuhan 7% pertahun. Pada akhir tahun 2008 dari sekitar 2,3 juta pasien PGK stadium 5 (stadium terminal) terdapat 1,7 juta orang dari lebih 145 negara, yang menjalani dialisis. Selain itu terdapat juga sekitar 530.000 pasien yang hidup dengan transplantasi ginjal (Jones, 2003).

Angka fantastis tersebut tak pelak telah menempatkan PGK sebagai masalah kesehatan masyarakat yang urgen. Jika beberapa dekade yang lalu PGK hanya menjadi bagian minor dari isu kesehatan dunia, kini PGK telah menjelma menjadi epidemi yang patut kita perhitungkan strategi pencegahan dan penanganannya.

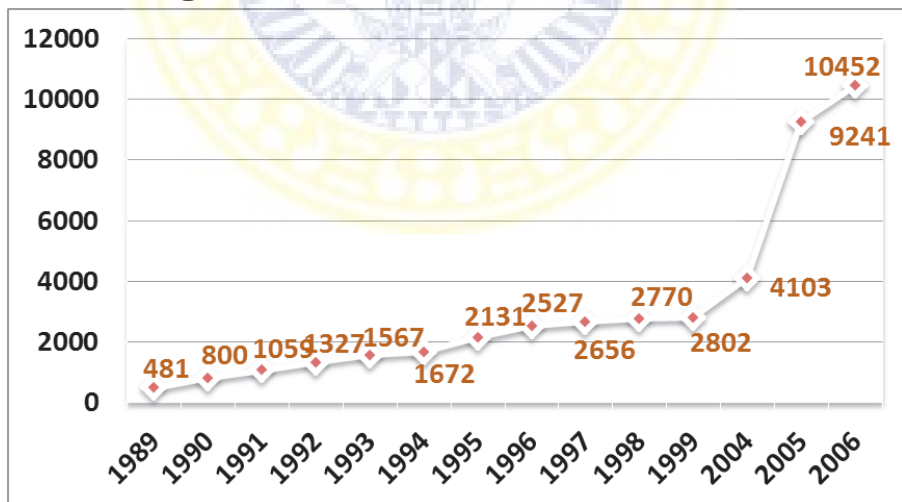
Hadirin yang saya muliakan,

Kondisi epidemiologi PGK di Indonesia tidak jauh berbeda. *Asian Forum for Chronic Kidney Disease Initiatives* (AFCKDI) telah menekankan bahwa PGK bukan hanya masalah negara berpendapatan tinggi dan maju, melainkan juga masalah bagi

negara-negara berkembang. Beberapa negara di Asia, termasuk Indonesia, pun kini juga sedang menghadapi masalah yang sama dengan negara-negara di Eropa dan Amerika.

Berdasarkan pernyataan Ketua Perhimpunan Nefrologi Indonesia (PERNEFRI), dr. Dharmeizar, Sp.PD-KGH dalam temu media di Jakarta, Selasa (6/3/2012), prevalensi PGK saat ini sebesar 8,9%. Angka tersebut diperoleh dari studi populasi di empat kota yakni Jakarta, Yogyakarta, Surabaya dan Denpasar yang melibatkan sekitar 10.000 pasien dengan metode *Modification Diet in Renal Disease (MDRD)*. Dengan memproyeksikan angka prevalensi tersebut terhadap jumlah penduduk Indonesia, maka diperkirakan terdapat sekitar 21 juta penduduk yang mengalami penurunan fungsi ginjal. Di sisi lain, laporan Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS) Kementerian Kesehatan Republik Indonesia baru dapat menjangkit sekitar 480 ribu jiwa (0,2% populasi) yang telah terdiagnosis PGK. Besarnya kesenjangan antara angka proyeksi dan prevalensi riil PGK menurut RISKESDAS, mencerminkan

Peningkatan Jumlah Pasien Dialisis di Indonesia



Sumber: Suhardjono, 2008

tantangan berat yang harus dihadapi baik dalam hal penegakan diagnosis maupun strategi pencegahan dan terapi.

Selain prevalensi dan insidensinya yang meningkat, morbiditas dan mortalitas akibat PGK juga mengalami peningkatan. Peningkatan yang paling signifikan terjadi pada satu dekade terakhir. Berdasarkan data *Indonesian Renal Registry* (IRR), pada tahun 2004 terdapat 4103 pasien yang menjalani prosedur dialisis. Namun jumlah tersebut meningkat tajam menjadi 9241 pasien pada tahun 2005 dan 10452 pasien pada tahun 2006. Data IRR tahun 2013 bahkan menyebutkan terdapat 19.621 pasien yang baru menjalani HD.

Hadirin yang saya hormati,

Sebagaimana telah disebutkan pada bagian awal orasi ini, bahwa peningkatan prevalensi, morbiditas, dan mortalitas PGK bukan hanya membawa implikasi medis tetapi juga ekonomi. Prosedur HD, PD, dan cangkok ginjal memerlukan sarana dan prasarana pelayanan yang mutakhir dan ditunjang penerapan teknologi kesehatan yang canggih. Tentunya, pemanfaatan teknologi pengobatan tersebut memerlukan biaya yang tidak sedikit. Di era Jaminan Kesehatan Nasional (JKN) yang mulai diterapkan pada awal tahun 2014 ini tentunya beban ekonomi tersebut bukan hanya menjadi beban konsumen, namun juga negara sebagai penjamin pelayanan kesehatan.

Amat disayangkan bahwa paradigma penanggulangan masalah PGK di Indonesia masih dipandang dari kacamata kuratif. Upaya preventif walau terus berusaha digalakkan oleh pemerintah, namun tampaknya masih menemui tantangan yang besar. Indikasi tersebut tampak dari salah satu hasil RISKESDAS 2013 mengenai perilaku masyarakat terkait kesehatan. Jumlah perokok pada usia lebih dari 15 tahun, meningkat dari 34,7% (RISKESDAS 2010) menjadi 36,3% (RISKESDAS 2013). Padahal, telah banyak bukti keterkaitan antara

kebiasaan merokok dengan penyakit kardiovaskuler yang menjadi salah satu penyebab utama dari risiko penting PGK. Oleh karena itu, perlu pendekatan yang lain dalam menanggulangi masalah PGK. Paradigma kuratif seyogyanya juga perlu diimbangi dengan paradigma preventif, mengingat pendekatan kuratif cenderung membutuhkan biaya yang besar dan hasilnya juga tidak selalu menjanjikan.

Hadirin yang berbahagia,

Para ahli kesehatan masyarakat maupun klinisi sebenarnya telah memikirkan gagasan preventif tersebut sejak lebih dari setengah abad yang lalu. Pada tahun 1948 di sebuah kota kecil Framingham-Massachusetts, dilakukan sebuah studi kohort mengenai penyakit kardiovaskuler yang melibatkan sekitar lima ribu subyek sehat. Dari studi tersebut masyarakat ilmiah mengenal sebuah terminologi faktor risiko, yakni sebuah istilah yang disematkan pada karaktersitik yang dapat meningkatkan kemungkinan terjadinya suatu penyakit (Mahmood et al., 2014). Dengan mengidentifikasi faktor risiko tersebut, diharapkan komunitas medis memiliki sebuah *entry point* dan titik tolak untuk melakukan pencegahan.

Dalam konteks *continuum* PGK, peningkatan faktor risiko merupakan gerbang menuju disfungsi dan proses patologis ginjal lebih lanjut. Dengan mempertimbangkan paradigma sindroma kardiorrenal, faktor risiko kardiovaskuler memiliki peran dalam patogenesis PGK. Faktor risiko kardiovaskuler berkontribusi terhadap tiga proses patologi kardiovaskuler yang terjadi pada kondisi PGK, yakni perubahan struktur miokard (termasuk hipertrofi ventrikel kiri), aterosklerosis, dan arteriosklerosis (Vlagopoulos and Sarnak, 2005).

Secara garis besar faktor risiko kardiovaskuler pada PGK dapat dibedakan menjadi dua kelompok, yakni faktor risiko tradisional

dan non tradisional. Kelompok faktor risiko tradisional merupakan faktor risiko yang dijabarkan dalam studi Framingham, dan masuk dalam rumus Faktor Risiko Koroner Framingham. Rumus Framingham tersebut digunakan untuk memprediksi terjadinya penyakit kardiovaskular pada populasi umum. Faktor risiko tradisional tersebut antara lain usia lanjut, jenis kelamin laki-laki, hipertensi, kadar kolesterol *Low Density Lipoprotein* (LDL) yang tinggi, kadar kolesterol *High Density Lipoprotein* (HDL) yang rendah, *diabetes mellitus*, kebiasaan merokok, kurangnya aktivitas fisik, menopause, hipertrofi ventrikel kiri, riwayat keluarga dengan penyakit kardiovaskuler. Namun, kenyataannya, faktor tradisional saja tidak mampu menerangkan seluruh komplikasi kardiovaskular yang terjadi pada PGK, sehingga berbagai penelitian terkini telah membuktikan keterlibatan faktor non-tradisional dalam hal ini.

Berbagai studi yang dilakukan pasca studi Framingham, mengkonfirmasi dan semakin menguatkan fakta bahwa keberadaan faktor risiko berhubungan dengan meningkatnya insiden, prevalensi, morbiditas dan mortalitas akibat penyakit kardiovaskuler maupun PGK. *The United States Renal Data System* (USRDS) menyebutkan bahwa penyebab gagal ginjal terminal terbanyak di Amerika Serikat saat ini adalah *diabetes mellitus*, diikuti dengan glomerulonefritis dan hipertensi. (Collins et al., 2012).

Penyebab PGK di Indonesia juga tidak jauh berbeda. *Diabetes mellitus* dan hipertensi juga menjadi penyebab utama. Dari data penyebab *End Stage Renal Disease* (ESRD) di Surabaya yang dikumpulkan oleh Pranawa dkk, persentase ESRD yang disebabkan hipertensi dan diabetes melitus mengalami peningkatan pada tahun 2000 dibanding pada tahun 1994. Walau glomerulonefritis masih menjadi penyebab terbanyak, namun *trend*-nya cenderung menurun. Data IRR 2007–2013 juga menguatkan fakta bahwa hipertensi dan *diabetes mellitus* sebagai penyebab terbanyak ESRD.

Penyakit kardiovaskuler bukan hanya berperan dalam meningkatkan insidensi dan prevalensi PGK, namun juga turut

berkontribusi terhadap morbiditas. Menurut data IRR tahun 2013, penyakit kardiovaskuler menyebabkan hampir separuh kematian pada pasien yang menjalani hemodialisis.

Hadirin yang saya muliakan,

Berbagai angka dan fakta yang kami kemukakan tersebut menunjukkan bahwa terdapat kaitan epidemiologis yang kuat antara penyakit ginjal kronik dengan penyakit kardiovaskuler. Hal tersebut kemudian mendorong berbagai investigasi lebih lanjut yang menghasilkan aneka temuan terkait hubungan penyakit kardiovaskuler dan PGK. Ternyata berbagai temuan tersebut secara induktif menunjukkan bahwa hubungan antara penyakit kardiovaskuler dan PGK bukan hanya sebatas kaitan epidemiologis, namun juga kaitan patofisiologis. Sehingga pada sepuluh tahun terakhir, munculah sebuah istilah sindroma kardiorenal.

Dalam konsep sindroma kardiorenal, ginjal diposisikan bukan hanya sebagai target organ namun juga sebagai kausa penyakit kardiovaskuler. Disfungsi yang terjadi pada sistem kardiovaskuler akan mempengaruhi organ ginjal, begitu pula sebaliknya.

Hadirin yang saya hormati,

Keberadaan studi Framingham telah memberi pencerahan bahwa kejadian penyakit kardiovaskuler dapat diprediksi dengan memperhatikan beberapa faktor tertentu. Namun akurasi persamaan Framingham dalam memprediksi kejadian kardiovaskuler pada kondisi PGK, masih belum diketahui dengan pasti. Walaupun beberapa studi tidak merekomendasikan penggunaan rumus Framingham dalam memprediksi kejadian kardiovaskuler pada PGK, namun sebagian besar investigasi tersebut hanya berdasar pada metode *cross sectional*.

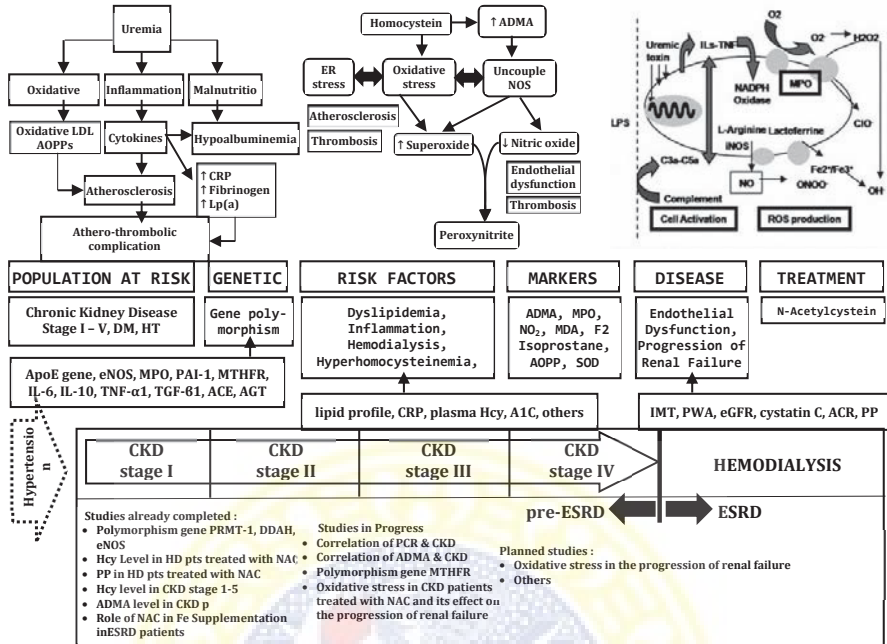
Mengapa rumus Framingham tidak dapat memprediksi penyakit kardiovaskuler pada PGK secara akurat? Terdapat

beberapa argumen yang mungkin menjelaskan fenomena tersebut. Yang pertama, faktor risiko tradisional secara kualitatif maupun kuantitatif berbeda pada populasi PGK dibanding populasi umum. Telah kami sebutkan sebelumnya, bahwa studi Framingham dilakukan pada populasi sehat. Penjelasan kedua, terdapat faktor lain yang mungkin berperan penting terhadap terjadinya penyakit kardiovaskuler pada populasi PGK.

Berdasar argumen kedua tersebut, maka dikenal terminologi faktor risiko non-tradisional. Kelompok faktor risiko non-tradisional merupakan sekelompok karakteristik yang tidak dijabarkan dalam persamaan Framingham, namun prevalensinya ditemukan meningkat seiring dengan penurunan fungsi ginjal. Faktor risiko non-tradisional tersebut antara lain albuminuria, hiperhomosisteinemia, anemia, metabolisme kalsium-fosfat abnormal, ketidakseimbangan elektrolit, inflamasi, stres oksidatif, malnutrisi, faktor trombotik, dan ketidakseimbangan oksida nitrit (NO) dan endotelin (Sarnak and Levey, 2000).

Hadirin yang saya hormati,

Sejak setengah abad yang lalu, telah banyak investigasi dilakukan terhadap hubungan faktor risiko tradisional dengan penyakit kardiovaskuler dan PGK. Studi Framingham telah berlangsung selama tiga generasi dan menghasilkan lebih dari 1000 publikasi ilmiah. Temuan yang dihasilkan oleh studi ini juga telah diimplementasikan pada berbagai panduan pencegahan dan terapi penyakit kardiovaskuler maupun PGK. Sebaliknya, topik mengenai faktor risiko non-tradisional baru muncul ke permukaan pada dekade terakhir dan masih sering luput dari perhatian. Oleh karena itu, berbagai studi yang kami laksanakan pada beberapa tahun terakhir diarahkan pada investigasi translasional terhadap faktor risiko non-tradisional pada PGK.



Gambar Alur penelitian multitalahun divisi Ginjal-Hipertensi Dept-SMF Penyakit Dalam FK UNAIR/RSUD dr. Soetomo (Thaha et al, 2005–sekarang)

Departemen-SMF Penyakit Dalam FK UNAIR/RSUD Dr. Soetomo bekerjasama dengan Instalasi Hemodialisis, Instalasi Rawat Inap (IRNA) Medik, Instalasi Rawat Jalan RSUD Dr. Soetomo, Lembaga Penyakit Tropis UNAIR, beberapa rumah sakit jejaring, dan Juntendo University School of Medicine – Tokyo, melakukan penelitian bersama secara multitalahun. Tema besar investigasi yang dilaksanakan adalah peran faktor risiko non-tradisional pada patogenesis PGK. Tema tersebut meliputi berbagai unsur dalam strategi diagnosis dan penatalaksanaan PGK, seperti identifikasi faktor risiko (dengan memanfaatkan biomarker seperti *Asymmetric Dimethyl Arginine* (ADMA), homosistein, *Malondyaldehyde* (MDA), dll), genetika populasi (pemetaan polimorfisme gen

pengkode *dimethylarginine dimethylaminohydrolase type 2* (DDAH-2), *endothelial Nitric Oxide Synthetase* (eNOS), *protein-arginine methyl transferase type 1* (PRMT-1), MTHFR), hingga uji klinis terapi (seperti pemberian antioksidan *N-Acetylcystein* (NAC) dan suplementasi zat besi pada pasien PGK).

Hadirin yang berbahagia,

Dari skema penelitian multi tahun yang tersaji dalam naskah ini, kita bisa melihat bahwa perjalanan penyakit dari PGK stadium I hingga gagal ginjal merupakan sebuah kontinum yang dipengaruhi oleh interaksi faktor predisposisi genetik, faktor risiko, faktor komorbid, dan faktor pencetus. Kaitan predisposisi genetik dengan kejadian PGK telah dibuktikan dalam studi epidemiologis yang melibatkan 26.000 subyek dimana 23% persen pasien PGK memiliki riwayat keluarga dengan gagal ginjal (O'Seaghdha and Fox, 2011).

Studi yang kami lakukan bersama staf di divisi Ginjal-Hipertensi Departemen-SMF Penyakit Dalam FK UNAIR mengenai genetika populasi pada pasien PGK, mencoba untuk menginvestigasi lebih lanjut mengenai peran faktor genetik pada patogenesis PGK. Beberapa studi kami mempelajari prevalensi polimorfisme pada gen pengkode beberapa enzim yang berperan dalam proses vasodilatasi (pelebaran pembuluh darah).

Proses vasodilatasi pembuluh darah ginjal antara lain, dipicu oleh adanya senyawa oksida nitrit (NO). Defisiensi maupun hambatan terhadap fungsi NO pada vaskular ginjal, terbukti menyebabkan kenaikan tekanan pada mikrovaskular glomerulus. Pada akhirnya, proses tersebut menyebabkan kerusakan glomerulus maupun glomerulosklerosis (Baylis, 2008).

Studi yang kami lakukan menunjukkan bahwa pada populasi pasien ESRD memiliki prevalensi polimorfisme Glu298Asp pada gen eNOS yang lebih tinggi dibandingkan subyek sehat. Polimorfisme

tersebut diduga menyebabkan perubahan rantai asam amino yang mengganggu fungsi enzimatik eNOS, sehingga terjadi penurunan produksi NO (Thaha, et.al 2008).

Hadirin yang saya muliakan,

Selain disebabkan oleh disfungsi eNOS, penurunan produksi NO juga diakibatkan oleh adanya hambatan terhadap titik kerja eNOS. Salah satu inhibitor kompetitif eNOS yang sudah banyak dikenal adalah ADMA. Dari beberapa studi yang kami lakukan, terbukti bahwa kadar ADMA pada pasien ESRD secara signifikan lebih tinggi dibanding kelompok kontrol.

Berdasarkan fenomena tersebut, kami mencoba menelusuri faktor predisposisi genetik yang kemungkinan berkaitan dengan peningkatan kadar ADMA tersebut. Setidaknya terdapat dua skenario alternatif yang menyebabkan tingginya kadar ADMA pada pasien PGK maupun ESRD. Yang pertama, terdapat kenaikan produksi ADMA yang disebabkan oleh meningkatnya aktifitas enzim pensintesis ADMA. Kemungkinan kedua, terdapat penurunan degradasi ADMA.

Untuk menjawab kaitan faktor genetik terhadap skenario pertama, kami mempelajari kaitan prevalensi polimorfisme gen PRMT-1 dengan kadar ADMA pada pasien ESRD. Gen PRMT-1 mengkode enzim PRMT-1 yang melakukan metilasi L-arginin sehingga terbentuk ADMA.

Sedangkan untuk menjawab skenario kedua, kami melakukan investigasi terhadap prevalensi polimorfisme gen DDAH-2 pada pasien hemodialisis. Enzim DDAH-2 merupakan enzim yang mendegradasi produk metilasi L-Arginin sehingga tidak terbentuk ADMA.

Dari kedua pendekatan tersebut, kami mendapati adanya kaitan antara predisposisi genetik yang berupa polimorfisme gen PRMT-1 maupun DDAH-2 terhadap tingginya kadar ADMA (Thaha et al,

2014). Pada studi lain disebutkan bahwa polimorfisme gen PRMT-1 pada poin 5837 menyebabkan hiperregulasi dari enzim PRMT-1 sehingga terjadi peningkatan ADMA. Di sisi lain, polimorfisme gen DDAH-2 menyebabkan gangguan fungsi degradasi ADMA (Pope et al., 2009).

Hadirin yang kami hormati,

Dari beberapa paparan yang kami kemukakan, dapat ditarik kesimpulan bahwa faktor predisposisi genetik memiliki kaitan dengan kejadian PGK dan progresifitasnya menjadi ESRD. Adanya fenomena bahwa defisiensi NO maupun disfungsi eNOS terkait dengan progresifitas PGK, semakin memperkuat teori yang mengkategorikan kondisi tersebut sebagai faktor risiko non-tradisional pada PGK. Namun, perlu dikaji lebih mendalam mengenai apakah beberapa polimorfisme tersebut dapat digunakan sebagai prediktor progresifitas PGK dalam situasi klinis sehari-hari.

Hadirin yang berbahagia,

Faktor risiko non-tradisional lainnya yang menjadi perhatian kami adalah kondisi stres oksidatif terutama dengan semakin memberatnya gangguan fungsi ginjal. Terdapat korelasi antara penurunan fungsi ginjal dengan kondisi stres oksidatif terutama dengan semakin memberatnya gangguan fungsi ginjal. Kondisi tersebut terkait dengan kegagalan fungsi ginjal antara lain dalam membuang toksin uremik, ketidakseimbangan NO dan endotelin, serta pemberian terapi besi.

Pada pasien PGK terutama stadium lanjut, sering ditemui kondisi anemia. Hal ini disebabkan oleh penurunan produksi eritropoetin oleh jaringan peritubuler. Terapi farmakologis untuk anemia pada PGK adalah suplementasi zat besi. Sayangnya, suplementasi zat besi memiliki risiko toksisitas pada ginjal melalui mekanisme stres oksidatif. Salah satu studi yang kami laksanakan,

mendapati bahwa terdapat peningkatan marker stres oksidatif yang berupa MDA pada pasien PGK stadium 5 setelah pemberian terapi besi secara intravena (Thaha et al., 2012).

Pada studi yang lain, kami mencoba pendekatan terapi antioksidan untuk mengurangi kondisi stress oksidatif pada pasien hemodialisis. Pemberian antioksidan NAC terbukti dapat mencegah peningkatan MDA pasca terapi besi secara intravena (Thaha et al., 2012). Temuan ini sejalan dengan beberapa studi yang dilakukan oleh Agarwal dkk (2009) mengenai pemberian beberapa antioksidan untuk mengatasi kondisi stress oksidatif (Agarwal, 2009).

Hadirin yang saya hormati,

Pada paparan sebelumnya, telah kami sebutkan bahwa hiperhomosisteinemia merupakan salah satu faktor risiko non-tradisional PGK. Hiperhomosisteinemia terjadi pada sekitar 5%-7% populasi umum. Namun pada pasien PGK stadium 5, prevalensi hiperhomosisteinemia meningkat hingga 85% (Van Guldener et al., 2007).

Berbagai studi telah membuktikan bahwa terdapat hubungan yang linier antara penurunan fungsi ginjal dengan peningkatan kadar homosistein. Fenomena tersebut memperkuat dugaan bahwa homosistein diekskresikan melalui ginjal, seperti halnya kreatinin. Sehingga ketika laju filtrasi glomerulus menurun, kadar homosistein meningkat (Van Guldener et al., 2007).

Kadar homosistein yang tinggi menyebabkan toksisitas pada vaskuler. Hiperhomosisteinemia mengakibatkan disfungsi endotel vaskuler melalui mekanisme peningkatan produksi ADMA dan disfungsi NO. Pada studi yang kami laksanakan terhadap pasien hemodialisis, pemberian antioksidan NAC ternyata juga menurunkan kadar homosistein. NAC diduga menggeser ikatan protein homosistein sehingga meningkatkan bersihan homosistein pada proses dialisis (Thaha et al., 2008).

Hadirin yang saya muliakan,

Dari paparan beberapa studi yang kami sampaikan, terdapat beberapa pelajaran yang dapat kita petik dalam konteks penanggulangan masalah PGK.

Yang pertama, terdapat beberapa metode skrining yang berpeluang untuk dimanfaatkan sebagai deteksi dini PGK dan prediktor progresifitas PGK. Beberapa penelusuran polimorfisme yang kami lakukan, menunjukkan bahwa beberapa variasi genetik berhubungan dengan progresifitas PGK menuju ESRD. Di masa yang akan datang, tidak menutup kemungkinan untuk menerapkan skrining genetik tersebut untuk memprediksi progresifitas PGK. Deteksi dini akan memberikan pintu bagi dilaksanakannya pencegahan sebelum stadium PGK bertambah lanjut dan memerlukan biaya penanganan yang lebih besar.

Walau demikian, belum ada bukti yang kuat mengenai *cost-efficiency* mengenai skrining PGK pada populasi umum. Rekomendasi KDIGO pada tahun 2007 menyebutkan bahwa skrining PGK hendaknya dilakukan pada populasi yang berisiko (Levey et al., 2007). Oleh karena itu, mengenali faktor risiko tradisional maupun non tradisional merupakan pijakan penting bagi dilakukannya langkah diagnosis maupun terapi selanjutnya. Pekerjaan rumah kita bersama di masa yang akan datang adalah memperkuat kajian melalui studi klinis dan epidemiologis yang komprehensif sehingga dapat memberi pijakan yang solid bagi dilaksanakannya deteksi dini PGK dengan metode skrining genetik.

Peluang kedua atas adanya temuan keterkaitan antara faktor genetik dengan patogenesis PGK adalah terbukanya peluang untuk dikembangkan terapi gen. Gagasan ini mulai dikembangkan sekitar satu dekade yang lalu. Idealnya, gen yang menjadi target terapi adalah gen yang hanya memiliki efek lokal di ginjal. Dengan kemajuan teknologi transplantasi, sangat memungkinkan menempatkan perantara terapi gen tertentu pada lokasi yang

dikehendaki di ginjal. Walaupun pada tahun 2013, pengembangan metode tersebut masih dalam tahap pre-klinis (St.Michael's Hospital, 2013). Namun yang menjadi tantangan besar, PGK merupakan hasil kolaborasi berbagai *error* genetik maupun proses yang lebih tinggi. Jika penyebabnya adalah faktor genetik, maka “kesalahan” prosesnya bisa terjadi mulai dari tingkat transkripsi (proses pengkode gen), translasi (proses menerjemahkan gen menjadi protein), hingga interaksi yang terjadi pada multi-gen dengan multi-jalur. Dengan mempertimbangkan fakta tersebut, maka menarget gen penyebab PGK dapat diibaratkan dengan menembak banyak target yang bergerak. Kalau pun menembak belum tentu mengenai sasaran. Dan seandainya tepat sasaran, masih banyak target yang harus dibidik.

Pelajaran ketiga yang dapat kita petik adalah adanya kemungkinan terjadinya kejadian yang tidak diharapkan akibat penanganan PGK baik itu menggunakan HD, PD, maupun pemberian obat-obatan seperti suplementasi zat besi. Sedapat mungkin efek negatif terapi tersebut dapat diantisipasi dan ditangani. Salah satu efek samping terapi yang dapat diantisipasi adalah terjadinya stres oksidatif pada pemberian suplementasi besi. Stres oksidatif tersebut terbukti dapat memicu progresifitas PGK lebih lanjut, meningkatkan morbiditas, dan akhirnya juga meningkatkan biaya penanganan. Pemberian antioksidan terbukti dapat mengurangi dampak negatif tersebut dan diharapkan dapat mencegah kerusakan ginjal lebih lanjut yang diakibatkan oleh stres oksidatif. Oleh karena itu pada pemberian terapi besi perlu ditimbang antara keuntungan dan kerugiannya bagi pasien, serta diimbangi dengan pemberian komponen antioksidan bila perlu.

Pelajaran keempat, kejadian faktor risiko non-tradisional didapatkan cukup tinggi pada populasi PGK maupun ESRD. Saat ini telah ditemukan beberapa metode pengobatan secara farmakologis yang terbukti dapat menanggulangi faktor risiko non-tradisional tersebut. Di masa yang akan datang, mungkin penanggulangan

faktor risiko non-tradisional tersebut dapat dimasukkan sebagai bagian integral dalam panduan pencegahan dan penanganan PGK.

Beberapa paparan mengenai studi telah kami laksanakan, memperkuat teori mengenai peran faktor risiko non-tradisional pada patogenesis PGK. Faktor genetik terbukti menjadi predisposisi bagi terjadinya PGK maupun perkembangannya menjadi ESRD. Berbagai studi juga telah mendukung pendapat bahwa kondisi stres oksidatif, disfungsi NO, maupun hiperhomosisteinemia merupakan faktor yang tidak bisa diabaikan dalam mempelajari patogenesis PGK. Selain itu, faktor risiko non-tradisional tetap berperan walau pasien telah menjalani pengobatan pengganti fungsi ginjal/ RRT (*Renal Replacement Therapy*).

Terkait posisi faktor risiko non-tradisional dalam pencegahan dan penanganan PGK, banyak hal yang masih perlu dikaji lebih jauh. Setiap populasi masyarakat memiliki keunikan yang dibawanya, baik secara demografis, kultur, maupun biologis. Berbagai studi yang dilakukan di negara maju tentunya sangat bermanfaat juga bagi kemajuan kesehatan di negara kita. Namun bukan berarti semua temuan tersebut dapat kita telan begitu saja dan diterapkan dalam strategi penanganan PGK di Indonesia. Perlu dilakukan studi klinis maupun kesehatan masyarakat untuk mencari model yang tepat bagi strategi pencegahan dan penanganan PGK dengan mempertimbangkan keunikan populasi masyarakat Indonesia.

Tantangan tersebut tentunya tidak akan dapat diselesaikan oleh orang - per orang, institusi per institusi, maupun oleh sebuah organisasi profesi. Perlu adanya kerja sama dan kesinambungan arah kebijakan antara institusi pendidikan tinggi, pemerintah, rumah sakit, penyelenggara pelayanan kesehatan lainnya, serta masyarakat dalam mencegah dan menanggulangi PGK. Temuan di tingkat universitas tidak akan ada artinya jika tidak menjadi umpan bagi penyedia layanan kesehatan, pemerintah, dan industri untuk dieksekusi menjadi strategi dan teknologi yang siap dimanfaatkan masyarakat. Oleh karena itu tantangan penanganan PGK kedepan

masih sedemikian besar. Namun bukan berarti kita harus berputus asa. Karena bagi manusia Indonesia yang optimis, tantangan memiliki makna yang sama dengan peluang.

Hadirin yang berbahagia,

Sebelum menutup orasi ini dengan berbagai ucapan syukur dan terima kasih kami ingin menyampaikan sebuah pengingat bagi diri kami sendiri maupun hadirin sekalian. Allah berfirman dalam penggalan ayat kursi yang sering kita baca, yang kurang lebih artinya:

“Dia mengetahui apa yang di hadapan mereka dan apa yang di belakang mereka, dan mereka tidak mengetahui sesuatu apapun tentang ilmu-Nya selain apa yang Dia kehendaki.”
(Q.S.Al-Baqarah:255)

Ayat tersebut menyiratkan bahwa pengetahuan kita amatlah sedikit, bagaikan setetes air di antara lautan alam semesta. Sepantasnya kita menjaga sikap tawadhu', rendah hati, tak kenal lelah belajar, serta selalu sadar bahwa segala keajaiban alam semesta ini terjadi karena kehendak dan keluasan ilmu Allah, Dzat yang Maha Berilmu.

Hadirin yang berbahagia,

Pada bagian akhir pidato Peresmian Penerimaan Jabatan Guru Besar dalam Bidang Ilmu Penyakit Dalam ini, perkenalkanlah saya sekali lagi memanjatkan puji syukur ke Hadirat Allah SWT yang tiada hentinya melimpahkan rahmat, taufiq, hidayah dan karunia-Nya yang penuh barokah kepada kita semua.

Pada kesempatan ini, dengan segala kerendahan hati, saya menghaturkan kepada Pemerintah Republik Indonesia melalui menteri pendidikan dan kebudayaan Prof. Dr. Ir. Mohammad Nuh,

DEA, ucapan terima kasih atas kepercayaan yang diberikan kepada kami untuk menjalankan amanah berupa jabatan sebagai Guru Besar pada Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga khususnya di bidang Ilmu Penyakit Dalam. Semoga Allah SWT selalu memberikan kekuatan kepada saya untuk dapat melaksanakan tugas dan kewajiban saya di masa mendatang serta selalu mengharapkan kerja sama para mahasiswa kedokteran, peserta pendidikan spesialis, dan sejawat yang berjuang dan mengabdikan diri dalam memajukan Universitas Airlangga.

Berikut saya juga berterima kasih sedalam-dalamnya kepada Universitas Airlangga dan RSUD Dr. Soetomo. Secara khusus hormat kami kepada Ketua Majelis Wali Amanat Universitas Airlangga yang terhormat Bapak Letjen TNI (Purn) Sudi Silalahi, Ketua Senat Akademik Universitas Airlangga Prof. Dr. H. Fendy Suhariadi, MT, Bapak Rektor Universitas Airlangga Prof. Dr. Fasich, Apt., para Wakil Rektor dan anggota Senat Akademik Universitas Airlangga, Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga Prof. Dr. Agung Pranoto, dr., M.Kes., Sp.PD-KEMD FINASIM, para Wakil Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga, para Ketua Lembaga, Pusat dan Satuan di Lingkungan Universitas Airlangga, saya menyampaikan terima kasih yang mendalam atas dukungan dan kesediaannya mengusulkan pengangkatan saya sebagai Guru Besar.

Saya menghaturkan banyak terima kasih kepada Prof. Dr. Drs. Syafsir Akhlus, M.S., Prof. Ir. Achmad Zubaydi M., Eng., Ph.D., Prof. Ir (IPU) Priyo Suprobo, M.S., Ph.D., dan Prof. Drs. Kacung Marijan, M.A., Ph.D. atas dukungannya kepada saya untuk dapat menjadi Guru Besar.

Saya menghaturkan banyak terima kasih juga kepada mantan rektor UNAIR : Prof. Dr. Med. H. Puruhito, dr., Sp.BTKV(K), Prof. Soedarto, dr., DTM&H., Ph.D., Sp.ParK, Prof. Dr. H. Soedarso Djojonegoro, dr., AIF, juga kepada para mantan Dekan FK UNAIR: Prof. Dr. Muhammad Amin, dr., Sp.P(K), Prof. Dr. H.M.S. Wiyadi, dr., Sp.THT-KL (K), Prof. Dr. H. Askandar Tjokroprawiro, dr.,

Sp.PD-KEMD, FINASIM, Alm. Prof. R. Sumarto, dr., Sp.PD-KGEH yang telah menerima dan memberikan saya kesempatan menuntut ilmu di Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga Surabaya.

Kepada Ketua Departemen-SMF Penyakit Dalam Poernomo Boedi Setiawan, dr., Sp.PD-KGEH, FINASIM senior dan guru saya serta dari beliaulah saya belajar berorganisasi, saya sampaikan terima kasih atas kesediaannya mengusulkan saya sebagai Guru Besar di bidang Ilmu Penyakit Dalam. Terima kasih juga saya haturkan kepada almarhum Prof. Soewanto, dr., Sp.PD-KGH, Prof. Dr. Moh. Yogiantoro, dr., Sp.PD-KGH, FINASIM, dan Prof Made Sukahatya, dr., Sp.PD-KGH atas dukungannya dalam perkembangan karir keilmuan saya. Untuk senior dan guru saya yang terhormat Pranawa, dr., Sp.PD-KGH, FINASIM, Chandra Irwanadi, dr. Sp.PD-KGH, FINASIM, Nunuk Mardiana, dr., Sp.PD-KGH, FINASIM, Prof. Djoko Santoso, dr. PhD, Sp.PD-KGH, FINASIM, Widodo, dr. Sp.PD-KGH, FINASIM, Aditiawardana, dr., Sp.PD-KGH, FINASIM, Artaria Tjempakasari, dr., Sp.PD-KGH, FINASIM, dan Ardityo Rahmat Ardhany, dr., Sp.PD, terima kasih atas dukungan, pengertian, kesabaran, dan kerjasama yang luar biasa terjalin selama ini terjalin dan dimasa mendatang. Divisi ginjal hipertensi dan departemen penyakit dalam merupakan rumah kedua saya.

Terima kasih sebesar-besarnya saya haturkan kepada Almarhum Prof. Nizam Oesman, dr., Sp.PD-KGEH, FINASIM dan Chairul Effendi, dr., Sp.PD-KAI, FINASIM sehingga diperkenankan mengikuti pendidikan profesi penyakit dalam di Unair yang dimulai 1999. Terima kasih sebesar-besarnya, beliau berdua tidak sekedar sebagai guru tetapi juga orang tua dalam mencari dan selalu mencari kebenaran ilmiah. Tak lupa pula saya haturkan terima kasih kepada para dosen saya di Fakultas Kedokteran Unair, tanpa jasa para senior semua mungkin saya tidak akan bisa mengetahui arti Ilmu.

Terima kasih yang sebesar – besarnya kepada yang terhormat Prof. Yasuhiko Tomino, MD, PhD dan Prof. Dr. Moh. Yogiantoro, dr., SpPD-KGH, FINASIM sebagai pembimbing selama pendidikan

S3 saya hingga memperoleh gelar Ph.D dari Juntendo University-Tokyo-Japan. Prof. Yasuhiko Tomino, MD, PhD telah mendidik serta meluluskan sejumlah staf UNAIR-RSUD Dr Soetomo yang menempuh studi di Juntendo : Chandra Irwanadi, dr., Sp.PD-KGH, FINASIM; Prof. Djoko Santoso, dr., PhD, Sp.PD-KGH, FINASIM; Widodo, dr., Sp.PD-KGH, FINASIM, Anny Setijo Rahaju, dr., Sp.PA(K); Dr. Imam Susilo, dr. Sp.PA(K), M. Yusuf Alsagaff, dr., PhD, Sp.JP, FIHA, serta sejumlah sejawat ahli ginjal-hipertensi dari UI, UGM, UNDIP. Kami turut bangga dan berbahagia sampai pada akhirnya beliau mendapatkan gelar *Honorary Professor* dari UNAIR terhitung Mei 2014. Selain itu juga, terima kasih kepada Dr. Yusuke Suzuki, PhD, Dr. Hamada, PhD, yang secara sangat sabar membimbing dan memenuhi kebutuhan kami selama pendidikan di Tokyo.

Terima kasih kepada sejawat peneliti dan staf Lembaga Penyakit Tropis Universitas Airlangga yang dipimpin Prof. Dr. Nasronudin, dr., SpPD-KPTI yang telah memberikan kesempatan saya untuk belajar dan meneliti dibawah bimbingan Prof Sutjipto dr., PhD, Prof Retno Handajani, dr., PhD, M. Amin, MSi, dan Almarhumah Ibu Koen. Secara khusus kepada beliau, kami haturkan banyak terima kasih atas bimbingan yang tulus pada kami

Terima kasih juga saya haturkan pada kelompok penelitian kami antara lain Muhamad Amin, drs., SSi, Wenny Putri Nilamsari, Apt., SpFRS, M. Yusuf, dr., PhD, Sp.JP, FIHA, Widodo, dr., Sp.PD-KGH, FINASIM, Josephine Ratna, Dra. SSi., Ph.D., Achmad Bakarman, dr. MARS, Dr. Gunawan, dr. MBA serta Ardityo Rahmat Ardhan, dr., Sp.PD dan Maulana Empitu, dr. atas kebersamaan yang sudah terjalin selama ini dan semoga kita menjadi lebih bersemangat untuk meneliti dan bermanfaat terutama bagi pasien dan masyarakat.

Terima kasih kepada seluruh pasien yang telah bersedia ikut serta dalam penelitian kami. Semoga Yang Maha Kuasa selalu melimpahkan ridha-Nya dan memberi balasan pahala serta

kesembuhan. Sebagai seorang dokter, setiap pasien yang kami jumpai adalah guru kami.

Tak lupa juga untuk yang terhormat mantan direktur RSUD Dr. Soetomo, almarhum Prof. Karjadi, dr., Sp.AnKIC, Prof. Abdus Sjukur, dr., Sp.B-KBD, Prof. Muhammad Dikman Angsar, dr., Sp.OG(K), Dr. Slamet Riyadi Yuwono, dr., DTM&H MARS, dan Direktur RSUD Dr. Soetomo, Dodo Anondo, dr., MPH. beserta keluarga besar RSUD Dr. Soetomo, melalui kesempatan terhormat ini saya mengucapkan banyak terima kasih atas dukungan yang tidak ternilai harganya. Hanya Allah SWT yang dapat membalas jasa baik semua pihak beserta keluarga besar RSUD Dr. Soetomo.

Saya sampaikan terima kasih juga kepada Ketua BPF-FK Universitas Airlangga, yang terhormat Prof. Dr. Harjanto, JM, dr., AIF mantan Ketua Senat Universitas Airlangga yang terhormat almarhum Prof. Sam Soeharto, SpMK dan mantan Sekretaris Senat Akademik Universitas Airlangga Prof. Dr. Noor Cholies Zaini, Apt yang tiada henti dengan sabar menasehati saya sejak kuliah di FK UNAIR.

Khusus kepada Prof. Dr. Widji Soeratri, DEA, Apt., dan Prof. Dr. Achmad Syahrani, MS, Apt., Prof. Dr. Sunarjo Hardjowijoto, dr. SpB. SpU (K), Prof. Dr. Doddy M. Soebadi, dr., Sp.B., Sp.U (K), Alm. Prof. Dr. Hendromartono, dr., Sp.PD-KEMD, Alm Prof. Basuki Wirjowidjojo, dr., Sp.BS (K) dan Alm. Ir. Muchayat, MT yang dengan penuh kesabaran, serta tulus membimbing dan memberikan nasihat layaknya orang tua saya, saya haturkan terima kasih dan penghargaan setinggi-tingginya.

Untuk Keluarga Besar PERNEFRI, khususnya Dharmeizar, dr., Sp.PD-KGH FINASIM, Prof. Wiguno Prodjosudjadi, dr., PhD, Sp.PD-KGH FINASIM, Prof. Dr. Syakib Bakri, dr., Sp.PD-KGH, FINASIM, dan Prof. Dr. Bambang Purwanto, dr., Sp.PD-KGH, FINASIM, Prof. Dr. I Gde Raka Widianana, dr., Sp.PD-KGH, FINASIM, Prof. Dr. M. Sja'bani, dr. SpPD-KGH FINASIM, Dr. Yenny Kandarini, dr., Sp.PD-KGH FINASIM, Fredie Irijanto, dr., PhD, Sp.PD-KGH FINASIM,

Atma Gunawan, dr., Sp.PD-KGH FINASIM, serta seluruh anggota PERNEFRI yang tidak dapat saya sebutkan satu persatu, saya menghaturkan banyak terima kasih atas bimbingan, dukungan serta nasihatnya untuk saya.

Menilik keberhasilan ini merupakan hasil rajutan yang dimulai sejak kecil, maka pada kesempatan yang berbahagia ini pula saya sampaikan rasa hormat dan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada guru-guru kami di SD-SMP Santa Maria dan SMAN 5 Surabaya yang telah mengajari dasar-dasar menulis dan membaca serta memparipurnakan budi pekerti sampai akhirnya terbuka mata ini untuk melihat dunia dengan penuh bijak. Berikutnya saya sampaikan ucapan terima kasih kepada Universitas Airlangga Surabaya yang melahirkan dasar-dasar kedokteran sehingga saya berhak menyandang gelar sarjana kedokteran, dokter, dan spesialis penyakit dalam, serta Konsultan Ginjal-Hipertensi.

Sahabat-sahabat saya dari SD-SMP Santa Maria, dan SMAN 5 Surabaya, terima kasih atas dukungan dan pertemanan yang sangat bernilai serta terjalin sampai saat ini. Memiliki teman yang banyak merupakan investasi yang tiada ternilai.

Rekan kerja yang tidak bisa terlupakan atas jasa-jasanya adalah teman-teman tenaga pendidikan dari Dept-SMF Penyakit Dalam, serta rekan tenaga kependidikan, sekretariat dekanat dan personalia di dekanat FK Unair serta rektorat Unair saya ucapkan terima kasih atas segala bantuannya.

Kepada ketiga bidadari dalam hidup saya, istriku Endah Soelistyorini, SH, CN yang telah dan selalu berada disamping saya sejak di SMAN 5 Surabaya terima kasih telah menemaniku dalam suka dan duka sepanjang hayat, juga putri-putriku yang tercinta Sharifa Audi Salsabila dan Sharifa Nadine Hayfa. Selamat pada kakak Audi dinyatakan diterima di SMAN 5 bersamaan dengan kabar usulan papa menjadi GB ini disetujui. Selamat juga untuk adik Nadine yang alhamdulillah kian berprestasi seni suara dan piano nya di kancah nasional maupun internasional. Papa dan mama bangga

kepada kalian berdua. Pesan papa dan mama: tetaplah kalian rendah hati, suka menolong bagi sesama, dan selalu bersyukur kepada Allah SWT. Papa dan mama tiada henti berdoa dan memohon agar kalian menjadi anak-anak yang shalehah dan bermanfaat bagi umat manusia, serta senantiasa mendoakan orang tua walau papa mama tidak lagi di samping kalian nanti di kemudian hari.

Kepada kedua orang tua tercinta saya, Aba dan Mama saya Prof. H. Sajid Hood Alsagaff, dr., Sp.P (K) dan Prof. Dr. Juliati Soedjono, dr., HA, Sp.PA(K), FIAC, MIAC yang melahirkan serta membesarkan saya dengan penuh kasih sayang. Kedua orang tua mendidik saya dan adik-adik dengan disiplin dan mandiri. Yang tiada henti serta dalam tiap kesempatan mendoakan kami, terima kasih dan Insya Allah amanah yang saya dan adik-adik berlima emban ini sebagai dokter nantinya menjadi ibadah sekaligus pahala bagi Aba dan Mama yang tidak terputus sampai kapanpun. Untuk itu semoga doa kami untuk kedua orang tua dikabulkan Allah SWT sehingga kepadanya mendapatkan amal ibadah yang barokah. Amin Amin YRA.

Terima kasih juga saya haturkan kepada mertua saya Bapak HRM Faried, SH dan Ibu Tri Wahjuni yang tiada henti berdoa dan mendukung saya selama ini dengan penuh kasih sayang. Terima kasih yang tidak terhingga khususnya tentang prinsip beliau berdua yang mengedepankan *human relationship* yang baik serta shalat tahajud tiap malam menjadi bagian dari hidup beliau guna membuat sandaran vertikal menjadi lebih tawaddhu dan percaya diri dalam berpikir serta bertindak dengan selalu berharap ridho Allah SWT.

Secara khusus demikian juga untuk jasa yang tak pernah terlupakan sepanjang masa untuk almarhum dr. H. SH. Shahab, Sp.P (K) dan Alm. Oma Ernestina Civilia Shahab Blyd yang telah mengasuh saya dengan penuh keikhlasan termasuk kehidupan mandiri dan sangat disiplin terhadap saya namun dengan belaian kasih sayang dan doa sepanjang hari semenjak kami kecil. Semua itu mengantarkan saya dalam kehidupan sampai posisi sekarang ini.

Kepada adik-adik serta saudara yang saya cintai dan banggakan:

- Lukman Hakim, dr, Sp.U (K), MARS dan Poppy Aulia, dr.
- Achmad Rheza, dr. Sp.OG dan Dian Isvara, dr., SpM
- M. Yusuf, dr. PhD, Sp.JP, FIHA dan Ary Setyowati, dr. SpA
- Vira Yasmina Ramadhani, dr. dan Imam Muhajirin, dr.
- Ismed Djauhar, Drs, Farida Ismed, Ir, dan Julie Rachmawatie, Dra

Saya menghaturkan terima kasih yang tiada henti atas pengertian, kesabaran dan dukungan selama ini, adik-adikku, seperti yang Aba dan Mama selalu sampaikan marilah kita senantiasa rendah hati, tetap mengedepankan jiwa sosial dalam menolong sesama demi kemaslahatan umat manusia serta selalu tawadhu, percaya bahwa pada saat kita berhadapan dengan pasien ingatlah selalu bahwa sakit dan kesembuhan hanyalah datang dan atas kehendak Allah SWT.

Kepada keluarga besar Alsagoff di Singapore, KL, serta Malaka, dan kel besar Alm. R. Soedjono Adisoerjo di Pamekasan, saya haturkan banyak terima kasih atas doa dan dukungan selama ini serta kesediaannya untuk dapat hadir dalam acara yang mulia ini.

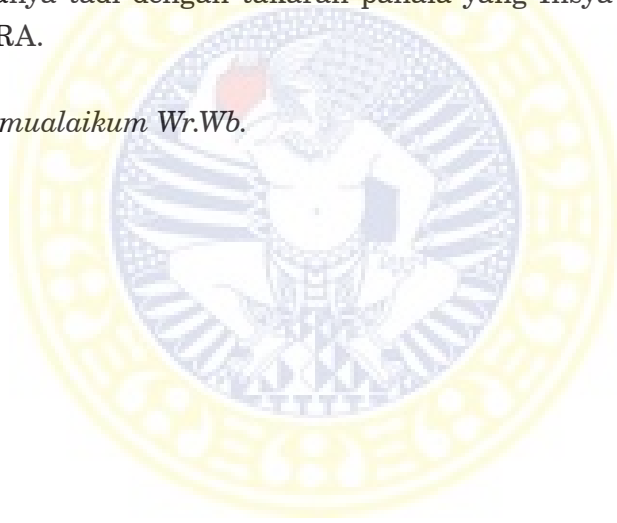
Semua sahabatku Angkatan 1991 FK UNAIR, terima kasih atas dukungan dan pertemanan yang selama ini terjalin dengan baik. Kita percaya bahwa memiliki teman yang banyak serta sahabat merupakan investasi yang sangat bernilai. Juga tak lupa kepada adik, sahabat dan kolega saya yang sedang menuntut ilmu di Boston, dr. Maulana Empitu serta Ir. Ardi Herlambang di Surabaya terima kasih yang tak terhingga atas bantuan selama ini dan semoga dalam waktu yang tidak terlalu lama dr. Maulana Empitu juga berdiri disini menyampaikan orasi ilmiahnya. Amin Ya Rabbal Alamin.

Kepada panitia pengukuhan Guru Besar saya yang diketuai dr. Hermawan Susanto, Sp.PD, dan dr. Ardityo Rahmat Ardhany, Sp.PD, bersama seluruh anggotanya yang tidak dapat saya sebutkan

satu per satu, saya ucapkan banyak terima kasih. Saya berharap dan berdoa dr. Hermawan beserta seluruh panita serta para kolega lainnya di Departemen-SMF Penyakit Dalam segera menyusul berdiri di panggung yang terhormat ini, mengemban amanah, menyampaikan orasinya. Amin Amin YRA.

Akhir kata, kepada seluruh hadirin yang saya muliakan, yang dengan penuh kesabaran mengikuti upacara pengukuhan ini saya ingin menyampaikan penghormatan dan penghargaan yang setinggi-tingginya. Begitu pula kepada semua pihak yang telah memungkinkan terselenggaranya upacara pengukuhan ini saya tidak lupa mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya. Hanya Allah SWT yang akan dapat membalas budi dan amal baik kesemuanya tadi dengan takaran pahala yang Insya Allah. Amin Amin YRA.

Wassalamualaikum Wr.Wb.



DAFTAR PUSTAKA

- AGARWAL, R. (2006) Proinflammatory effects of iron sucrose in chronic kidney disease. *Kidney Int*, 69, 1259–63.
- ALWAN, A. (2011) *Global status report on noncommunicable diseases 2010*, World Health Organization.
- BAYLIS, C. (2008) *Nitric oxide deficiency in chronic kidney disease*.
- COLLINS, A. J., FOLEY, R. N., CHAVERS, B., GILBERTSON, D., HERZOG, C., JOHANSEN, K., KASISKE, B., KUTNER, N., LIU, J. & ST PETER, W. (2012) 'United States Renal Data System 2011 Annual Data Report: Atlas of chronic kidney disease & end-stage renal disease in the United States. *American journal of kidney diseases: the official journal of the National Kidney Foundation*, 59, A7, e1.
- JONES, C. A. (2003) Hypertension and renal dysfunction: NHANES III. *J Am Soc Nephrol*, 14, S71-5.
- LEVEY, A. S., ATKINS, R., CORESH, J., COHEN, E. P., COLLINS, A. J., ECKARDT, K. U., NAHAS, M. E., JABER, B. L., JADOUL, M., LEVIN, A., POWE, N. R., ROSSERT, J., WHEELER, D. C., LAMEIRE, N. & EKNOYAN, G. (2007) Chronic kidney disease as a global public health problem: Approaches and initiatives - a position statement from Kidney Disease Improving Global Outcomes. *Kidney Int*, 72, 247–259.
- LEVEY, A. S., DE JONG, P. E., CORESH, J., EL NAHAS, M., ASTOR, B. C., MATSUSHITA, K., GANSEVOORT, R. T., KASISKE, B. L. & ECKARDT, K.-U. (2010) The definition, classification, and prognosis of chronic kidney disease: a KDIGO Controversies Conference report. *Kidney international*, 80, 17–28.
- MAHMOOD, S. S., LEVY, D., VASAN, R. S. & WANG, T. J. (2014) The Framingham Heart Study and the epidemiology of cardiovascular disease: a historical perspective. *The Lancet*, 383, 999–1008.

- O'SEAGHDHA, C. M. & FOX, C. S. (2011) Genetics of Chronic Kidney Disease. *Nephron Clinical Practice*, 118, c55–c63.
- POPE, A. J., KARUPPIAH, K. & CARDOUNEL, A. J. (2009) Role of the PRMT,ÄìDDAH,ÄìADMA axis in the regulation of endothelial nitric oxide production. *Pharmacological research*, 60, 461–465.
- SARNAK, M. J. & LEVEY, A. S. (2000) Cardiovascular disease and chronic renal disease: a new paradigm. *American journal of kidney diseases*, 35, S117–S131.
- ST.MICHAELS'S HOSPITAL (2013, October 16). New way to treat chronic kidney disease and heart failure. ScienceDaily. Retrieved July 31, 2014 from www.sciencedaily.com/releases/2013/10/131016213211.htm
- THAHA, M., YOGIANTORO, M., TOMINO, Y. (2006) Intravenous N-Acetylcysteine during Haemodialysis Reduces the Plasma Concentration of Homocysteine in Patients with End-Stage Renal Disease. *Clin. Drug Invest.* 2006, 26, 1, 195–202.
- THAHA, M., WIDODO, MARTOSUWIGNJO, P., YOGIANTORO, M., TOMINO, Y. (2008) Intravenous N-Acetylcysteine during Haemodialysis Reduces Asymetric Dimethylarginine (ADMA) level in End-Stage Renal Disease Patients. *Clinical Nephrology*, 69, 1, 24–32.
- THAHA, M., WIDODO, MARTOSUWIGNJO, P., YOGIANTORO, M., NILAMSARI, W.P., SYAMSIAH, S., TOMINO, Y. (2009) MTHFR Gene Polymorphism and Oxidative Stress Markers in non-DM CKD stage 1-4 patients with Albuminuria.
- THAHA, M., TOMINO, Y. (2010) Reactive Oxydative, Nitric oxide Species, and the Kidney. *International Edition Juntendo Medical Journal*, 56, 1, issue 817
- THAHA, M., NILAMSARI, W.P., TAKEDA, Y., TANAKA, Y., KOBAYASHI, N., TOMINO, Y. (2010) Effect of Oral N-acetylcysteine (NAC) Administration on Albuminuria in Non-

- Diabetic CKD Stage 1-4 Patients. *Nephrology Frontiers*, 12, 35–39.
- THAHA, M., WIDODO, YOGIANTORO, M., MARTOSUWIGNJO, P., TOMINO, Y. (2011) The Role of N-Acetylcystein on Asymmetric Dimethylarginine (ADMA) and Albuminuria Level in Stage 1-4 Nondiabetic Chronic Kidney Disease Patients. *The Indonesian Journal of Nephrology & Hypertension*, 10, 1, 17–26.
- THAHA, M., IRWANADI, C., WIDODO (2011) The Role of Oral N-Acetylcystein on Oxidative Stress Markers and Proteinuria Level in non-Diabetic CKD stage 1-4 Patients, Surabaya. *Majalah Ginjal Hipertensi*
- THAHA, M., RATNA, J., YUSUF, M., ARDHANY, AR., YOGIANTORO, M., BAKARMAN, A., TOMINO, Y. (2012) Association of Psychological Factors and Stress Oxidative Markers in End-Stage Kidney Diseases Patients in Indonesia. *Majalah Ginjal Hipertensi*, 11, 1, 7–15.
- THAHA, M., YUSUF, M., YOGIARTO, M., YOGIANTORO, M., RETNO, H. (2013) Polymorphism of DDAH2 Gene and its association with ADMA in HD patients. *Journal of Nephrology*, March 2013.
- THAHA, M., NILAMSARI, W.P., YUSUF, M. (2014) Polymorphism of PRMT-1 Gene and its association with ADMA level in CKD-5 D Patients. *Acta Medica Indonesiana*, 46, 2, (In-press).
- VAN GULDENER, C., NANAYAKKARA, P. W. & STEHOUWER, C. D. (2007) Homocysteine and asymmetric dimethylarginine (ADMA): biochemically linked but differently related to vascular disease in chronic kidney disease. *Clinical Chemical Laboratory Medicine*, 45, 1683–1687.
- VLAGOPOULOS, P. T. & SARNAK, M. J. (2005) Traditional and Nontraditional Cardiovascular Risk Factors in Chronic Kidney Disease. *Medical Clinics of North America*, 89, 587–611.



DAFTAR RIWAYAT HIDUP

IDENTITAS DIRI

Nama : Prof.Moch. Thaha, dr, Ph.D., Sp.PD-KGH,
 FINASIM, FACP,FASN
NIP : 19720508 199903 1 001
Pangkat / Golongan : Pembina Tk. I / IV-B
Jabatan : Guru Besar
Tempat, Tanggal Lahir : Surabaya, 8 Mei 1972
Alamat Rumah : Jl. Nginden Intan Timur I/2 Surabaya
 60118
 Telp. 031 5936030 / Hp. 081 857 6505
Alamat Kantor : Divisi Nefrologi-Hipertensi
 Dep.-SMF Penyakit Dalam
 FK UNAIR – RSUD Dr. Soetomo
 Jl. Mayjen Prof. Dr. Moestopo 6-8
 Surabaya
 Telp. 031 5501617 /Faks. 031 5018434

RIWAYAT PENDIDIKAN TINGGI

No.	Jenjang Pendidikan	Nama Institusi Pendidikan	Lulus Tahun	Jurusan/ Bidang Studi	Titel/ Ijazah
1	Sarjana	FK Unair, Surabaya	1997	Kedokteran Umum	dr.
2	Spesialis I	Dep. Ilmu Penyakit Dalam	2003	Ilmu Penyakit Dalam	Sp.PD
3	Spesialis II	Dep. Ilmu Penyakit Dalam	2007	Ginjal-Hipertensi	K-GH

No.	Jenjang Pendidikan	Nama Institusi Pendidikan	Lulus Tahun	Jurusan/ Bidang Studi	Titel/ Ijazah
4	Doktor/S3	Juntendo University, Tokyo	2008	Nephrology	PhD

PUBLIKASI INTERNASIONAL

No.	Judul Publikasi	Penulis
1	Polymorphism of PRMT-1 Gene and its association with ADMA level in CKD-5 D Patients M.Thaha, Wenny P, M.Yusuf, M.Amin, Y.Tomino <i>Acta Medica Indonesiana, Volume 46, Number 2, Juni 2014. ISSN 0125-9326 (In-press)</i>	Author
2	Polymorphism of DDAH2 Gene and its association with ADMA in HD patients. M.Thaha, M.Yusuf, RM Yogiarto, M.Yogiantoro, Retno H <i>Journal of Nephrology, March 2013</i>	Author
3	Distribution of Dimethylarginine-Dimethylaminohrolase-II (DDAH2) gene polymorphism in hemodialyzed patients. M.Thaha, M.Yusuf, Maulana A. Empitu, A. Bakarman, Y. Tomino <i>Acta Medica Indonesiana - The Indonesian Journal of Internal Medicine Volume 45 Nomor 2 / April – Juni 2013. ISSN, 0125-9326</i>	Author

No.	Judul Publikasi	Penulis
4	A Novel Cardiovascular Risk Factor in End Stage Kidney Disease The Role of Asymmetric Dimethylarginine. M Yusuf Alsagaff, RM Yogiarto, M Thaha, M Yogiantoro, Y.Tomino <i>JIMR February 2012</i>	Co-Author
5	The Role of Intravenous N-Acetylcystein on Oxydative Stress and Inflammation-Infection Markers due to Intravenous Iron Therapy in End-Stage Kidney Disease Patients. M.Thaha,Widodo, WennyPutriNilamsari <i>Juntendo Medical Journal International Edition, June 2012</i>	Author
6	The Role of NAC on MDA Level in ESKD-5 Patients Receiving Iron Supplementation During Hemodialysis. Thaha, M., Widodo, Anton, Yogiartoro, HM <i>(International Edition) Juntendo Medical Journal, 2012.(58(3).000-000)</i>	Author
7	Asymetric Dimethylarginine in Chronic Kidney Diseases a Risk Marker or Risk Factor for Cardiovascular Disease? Thaha M, Tomino Y <i>The Japanese Journal of Nephrology. 2011; 53(3); P 313</i>	Author
8	Effect of Oral N-acetylcysteine (NAC) Administration on Albuminuria in Non-Diabetic CKD Stage 1-4 Patients. Thaha M, Nilamsari WP, Takeda Y, Tanaka Y, Kobayashi N, Tomino Y <i>Nephrology Frontiers. 2010; 12: 35–39</i>	Author

No.	Judul Publikasi	Penulis
9	Reactive Oxydative, Nitric oxide Species, and the Kidney. Thaha M, Tomino, Y <i>International Edition Juntendo Medical Journal. 2010; 56 (1) issue 817</i>	Author
10	MTHFR Gene Polymorphism and Oxidative Stress Markers in non-DM CKD stage 1–4 patients with Albuminuria, 2009 M. Thaha, Widodo Basuki, Pranawa Martosuwignjo, HM. Yogiantoro, Wenny Putri Nilamsari, Siti Syamsiah, Y. Tomino	Author
11	Acute Renal Failure in Patients with Severe Malaria and Dengue Shock Syndrome. Thaha M, Pranawa, Yogiantoro M, Tanimoto M, Tomino Y <i>Clinical Nephrology. 2008; 70(5): 427–430</i>	Author
12	Association of eNOS Glu298Asp Polymorphism With End-Stage Renal Disease At Dr. Soetomo Dialysis Unit–Airlangga Faculty Of Medicine Surabaya. Thaha M, Pranawa, Yogiantoro M, Sutjipto, Sunarjo, Tanimoto M, Gohda T, Tomino Y <i>Clinical Nephrology, 2008 Aug; 70(2): 144–54.</i>	Author
13	Intravenous N-Acetylcysteine during Haemodialysis Reduces Asymetric Dimethylarginine (ADMA) level in End-Stage Renal Disease Patients. Thaha M, Widodo, Pranawa W, Yogiantoro M, Tomino Y. <i>Clinical Nephrology. 2008; 69(1): 24–32.</i>	Co-Author

No.	Judul Publikasi	Penulis
14	Intravenous N-Acetylcysteine during Haemodialysis Reduces the Plasma Concentration of Homocysteine in Patients with End-Stage Renal Disease M. Thaha, M. Yogiantoro and Y. Tomino <i>Clin. Drug Invest.</i> 2006;26(1):195–202.	Author
15	Reduction Of Pulse Pressure By Intravenous N-Acetylcysteine Administration In Chronic Hemodialysis Patients. M.Thaha, Widodo, M. Yogiantoro, and Y.Tomino <i>Nephrology.</i> 2006; 11(2): A.32.	Author
16	Correlation Between Intradialytic Hypotension In Patients Undergoing Routine Hemodialysis & Use of Acetate Compared In Bicarbonate Dialysate Thaha M, Yogiantoro M, Soewanto, Pranawa <i>Acta Medica Indonesiana</i> [2005, 37(3): 145–148]	Author
17	The Effect Of Phytopharmaca Containing ‘Apium Graveolens and Ortho-siphon Stamineus Benth’ On Mild and Moderate Hypertensive Patients. Sulistiyorini E, Thaha M, Yogiantoro M. <i>Nephrology.</i> 2005;10(Suppl.3):PS 122, A412.	Co-Author
18	Intradialytic Hypotension Related To Acetate Compared with Bicarbonate Dialysate Use On End Stage Renal Disease Patients. Thaha M, Soewanto, Yogiantoro M, Pranawa <i>Nephrology.</i> 2004; 9(Suppl.1): p 56, A14.	Author

PUBLIKASI NASIONAL

No.	Judul Publikasi	Penulis
1	<p>The Prevalence and Subtype Distribution of Hepatitis C Virus Infection among Hemodialysis Patients in a Private Hospital in Surabaya, Indonesia.</p> <p>M. Amin, Juniastuti, Takato Utsumi, Yushihiko Yano, M. Yusuf, M. Thaha, Priyo Budi Purwono, Retno Handayani, Soetjipto, Hak Hotta, Yoshitake Hayashi, Maria Inge Lusida</p> <p><i>Microbiology Indonesia, Vol. 6, No. 4, Dec 2012 p.173-179. ISSN 1979-3477, eISSN 2087-8575</i></p>	Co-Author
2	<p>Association of Psychological Factors and Stress Oxidative Markers in End-Stage Kidney Diseases Patients in Indonesia.</p> <p>Thaha M, Ratna J, Yusuf M, Ardhany, Yogiantoro HM, Bakarman A, Tomino</p> <p><i>Majalah Ginjal Hipertensi. 2012 ; 11(1): 7-15</i></p>	Author
3	<p>The Role of N-Acetylcystein on Asymmetric Dimethylarginine (ADMA) and Albuminuria Level in Stage 1-4 Nondiabetic Chronic Kidney Disease Patients.</p> <p>Thaha M, Widodo, Yogiantoro HM, Martosuwignjo P, Tomino Y</p> <p><i>The Indonesian Journal of Nephrology & Hypertension. 2011: 10(1): 17-26</i></p>	Author
4	<p>Preventive Strategies of Contrast-induced Acute Kidney Injury (Strategi Pencegahan of Contrast-induced Acute Kidney Injury).</p> <p>Thaha M, Andayani NGPS</p> <p><i>The Indonesian Journal of Nephrology & Hypertension. 2011: 10(1): 51-60</i></p>	Author

No.	Judul Publikasi	Penulis
5	The Role of Oral N-Acetylcysteine on Oxidative Stress Markers and Proteinuria Level in non-Diabetic CKD stage 1–4 Patients, Surabaya. M. Thaha, Chandra I, Widodo <i>Majalah Ginjal Hipertensi, 2011</i>	Author
6	Action Of N-Acetylcysteine On Asymmetric Dimethylarginine And Albuminuria In Stage 1-4 Non- Diabetic Chronic Kidney Disease Patients M Thaha, M Yogiantoro, Widodo, Wenny , M Yusuf, Y Tomino <i>Indonesian Journal of Tropical and Infectious Disease, Vol 1, No 3 (2010)</i>	Author
7	Genotype Distribution of Hepatitis B Viral (HBV) in ESRD patients, Surabaya M.Thaha, Lina L., M. Amin, Sutjipto, Retno H 2009	Co-Author
8	The Role of Anti Oxidant on Asymmetric Dimethylarginine (ADMA), GSH, and Myeloperoxidase (MPO), NO (Nitric Oxide) Level in Chronic Dialysis Patients, 2008	Author

PEMAKALAH SEMINAR

No	Pertemuan Ilmiah	Judul Artikel	Tempat/Waktu
1	Malang Nephrology Update 2 nd 29 th Continuing	Hypertension in Elderly	Hotel Artria Malang, 24 Agustus 2014
2	Medical Education of Internal Medicine	Pathogenesis of Chronic Cardiorenal Syndrome: Is There a Role for Oxidative Stress?	Hotel Shangri-La Surabaya, 24–25 Mei 2014

No	Pertemuan Ilmiah	Judul Artikel	Tempat/Waktu
3	PIT PERNEFRI, Indonesian Society of Nephrology (INaSN)	Contrast-Induced Acute Kidney Injury	Surabaya, 2013
4	Malang Nephrology Update 1 st	Renal Anemia	Hotel Santika Malang, 2013
5	International Sympo on Tropical and Infectious Disease : Update Management Challenge and Issues	Pathogenesis and Recent Management of UTI on Pregnant Women	Surabaya, 23–24 Maret 2013
6	28 th Continuing Medical Education of Internal Medicine	Hypertensive Crisis From Renal Perspective	Hotel Shangri-La Surabaya, 6–7 Juli 2013
7	Indonesian Society of Nephrology - INaSN	Acute Interstitial Nephritis	Denpasar, 2012
8	27 th Continuing Medical Education of Internal Medicine	Renal Anemia	Hotel Shangri-La Surabaya, 29–30 September 2012

No	Pertemuan Ilmiah	Judul Artikel	Tempat/Waktu
9	Annual Meeting of Nephrology 2012, Pertemuan Ilmiah Tahunan (PIT) Pernefri	“Enhancing The Role of Nephrology Through Science and Service” (Topik Acute Interstitial Nephritis)	Bali, 2012
10	JSN-Asia Young Nephrologist Seminar (JSN-AYNS)	Asymetric Dimethylarginine in Chronic Kidney Diseases a Risk Marker or Risk Factor for Cardiovascular Disease	2011
11	26 th Continuing Medical Education of Internal Medicine	Hypertension in Pregnancy	Surabaya, 23–24 Juli 2011
12	Surabaya Nephrology Forum	Preventive Strategies of Contrast-induced Acute Kidney Injury(CI-AKI)	Surabaya, 2011
13	Indonesian Society of Nephrology-INaSN	Kidney Biopsy in Clinical Practice	Semarang, 2010
14	Indonesian Society of Nephrology - INaSN	The Role of ADMA in Chronic Kidney Disease Progression	Semarang, 2010
15	Emerging& Re-emerging Infectious Disease UpDate II & Stem Cell	Management of Urinary Tract Infection in Elderly Patients	Surabaya, 2009

No	Pertemuan Ilmiah	Judul Artikel	Tempat/Waktu
16	24 th Continuing Medical Education of Internal Medicine	Anti-oxidant in CKD (Focus on NAC Trials in Surabaya)	Surabaya, 1–2 Agustus 2009

PENELITIAN

No	Judul Penelitian	Peneliti	Tahun	Posisi
1	Polymorphism of MTHFR Gene and its association with Hcy level in CKD-5 D Patients.	<u>M. Thaha</u> , Wenny P, M. Yusuf, Widodo, Retno H, Amin, Yasuhiko Tomino	2014	Author
2	Polymorphism of PRMT-1 Gene and its association with ADMA level in CKD-5 D Patients.	<u>M. Thaha</u> , Wenny P, M. Yusuf	2013	Author
3	Polymorphism of DDAH2 Gene and its association with ADMA in HD patients._	<u>M. Thaha</u> , M. Yusuf, RM Yogiarto, M. Yogiantoro, Retno H	2012	Author
4	A Novel Cardiovascular Risk Factor in End Stage Kidney Disease The Role of Asymmetric Dimethylarginine.	<u>M Yusuf</u> <u>Alsagaff</u> , RM Yogiarto, M Thaha, M Yogiantoro, Y.Tomino	2011	Co- Author

No	Judul Penelitian	Peneliti	Tahun	Posisi
5	The Role of Intravenous N-Acetylcystein on Oxydative Stress and Inflammation-Infection Markers due to Intravenous Iron Therapy in End-Stage Kidney Disease Patients.	<u>M. Thaha,</u> Widodo, Wenny Putri Nilamsari	2011	Author
6	The Role of Oral N-Acetylcysteineon Oxidative Stress Markers and Proteinuria Level in non-Diabetic CKD stage 1-4 Patients, Surabaya.	<u>M. Thaha,</u> Chandra I, Widodo	2010	Author
7	Genotype Distribution of Hepatitis B Viral (HBV) in ESRD patients, Surabaya.	<u>M. Thaha,</u> Lina L., M. Amin, Sutjipto, Retno H	2009	Author
8	MTHFR Gene Polymorphism and Oxidative Stress Markers in non-DM CKD stage 1-4 patients with Albuminuria.	<u>M. Thaha,</u> Widodo Basuki, Pranawa Martosuwignjo, HM. Yogiantoro, Wenny Putri Nilamsari,Siti Syamsiah, Y. Tomino	2009	Author

No	Judul Penelitian	Peneliti	Tahun	Posisi
9	Association of eNOS Glu298Asp Polymorphism With End-Stage Renal Disease At Dr. Soetomo Dialysis Unit –Airlangga Faculty Of Medicine Surabaya.	<u>M. Thaha,</u> Pranawa Martosuwignjo, HM.Yogiantoro, Soetjipto, Soenarjo, Y.Tomino	2008	Author
10	Intravenous N-Acetylcysteine During Haemodialysis Reduces Homocysteine & Asymmetric Dimethylarginine In	Widodo, <u>M. Thaha,</u> HM. Yogiantoro, Y Tomino	2007	Co-Author
11	ESRD Patients. The Role of Anti Oxidant on Asymmetric dimethylarginine (ADMA), GSH, and Myeloperoxidase (MPO), NO (Nitric Oxide) Level in Chronic	<u>M. Thaha</u>	2006	Author
12	Dialysis Patients. Reduction Of Pulse Pressure By Intravenous N-Acetylcysteine Administration In Chronic Hemodialysis Patients.	<u>M. Thaha</u>	2005	Author

No	Judul Penelitian	Peneliti	Tahun	Posisi
13	The Role of NAC in Reducing Homocysteine Level in CKD Stage 5 Patients._	<u>M. Thaha</u>	2005	Author
14	Intradialytic Hypotension Related To Acetate Compared with Bicarbonate Dialysate Use On End Stage Renal Disease Patients	<u>M. Thaha</u>	2003	Author

BUKU

No	Judul Buku	Penerbit	Tahun Terbit	ISBN/ISSN
1	Acute Kidney Injury	Global Persada Press	2013	978-602-7676-07-7
2	Sahabat Hemodialisis	Global Persada Press	2012	978-602-7676-03-9
3	Infeksi Saluran Kencing	Global Persada Press	2012	978-602-7676-06-0
4	Eating Strategy (Love Our Kidney-2), Strategi Memilih Diet untuk Penderita Gagal Ginjal. Surabaya	Global Persada Press	2011	978-602-98539-6-4

No	Judul Buku	Penerbit	Tahun Terbit	ISBN/ISSN
5	Stres Oksidatif Pada Penyakit Ginjal Kronik. Surabaya	Global Persada Press	2011	978-602-98539-3-3
6	Sindrom Kardiorenal	Global Persada Press	2011	978-602-19619-0-2
7	Love Our Kidney – Mencintai Ginjal Kita di Setiap Waktu dan Aktivitas	Global Persada Press	2010	978-602-98811-0-3
8	Sindroma Nefrotik	Global Persada Press	2011	978-602-19619-2-6

PENGHARAGAN

No	Penghargaan	Nama Lembaga/Kegiatan	Tahun
1	Dosen Berprestasi	Universitas Airlangga	2011
2	Young Investigator Award	The Annual Meeting of Nephrology, Bandung, West Java, Indonesia	2008
3	1 st Winner of Free Paper Award	The 9 th National Congress of InaSN&Annual Meeting Of Nephrology, Bali, Indonesia	2005
4	2 nd winner of Free Paper Award	The 8 th National Congress of InaSN & Annual Meeting Of Nephrology, Surabaya, Indonesia	2002

PENGALAMAN KEANGGOTAAN PADA LEMBAGA- LEMBAGA PROFESI DAN ILMIAH

No	Waktu	Nama Lembaga	Posisi	Tempat	Lokal/ Nasional/ Internasional
1	1998– sekarang	IDI	Anggota	Indonesia	Nasional
2	2012– 2015	PAPDI Jawa Timur	Sekretaris II	Jawa Timur	Lokal
3	2009– sekarang	FINASIM	Fellow	Indonesia	Nasional
4	2012– sekarang	FACP (ACP)	Fellow		Internasional
5	2014– sekarang	FASN (ASN)	Fellow		Internasional
6	2003– sekarang	ISN	Anggota		Internasional